

Địa chỉ: Thôn Cao Trung, xã Đức Giang, huyện Hoài Đức, Thành phố Hà Nội
Điện Thoại: 04.66737465; Fax: 04.66737465; Web: [www.http/Modiachat.com](http://Modiachat.com)

Ngày ban hành: 23/03/2023

Trách nhiệm	Biên soạn	Xem xét	Phê duyệt
Ký tên			
Họ và tên	Trần Quang Tư	Nguyễn Văn Tình	Nguyễn Thế Anh

THEO DÕI SỬA ĐỔI TÀI LIỆU

[illegible]

1. Mục đích

Quy định trách nhiệm, trình tự tiến hành việc xem xét đánh giá các phép thử mới triển khai áp dụng trong PTN và tính toán độ không đảm bảo đo của phương pháp.

2. Phạm vi áp dụng

Áp dụng cho tất cả các phép thử bao gồm việc lấy mẫu, bảo quản, vận chuyển, lưu giữ và chuẩn bị các mẫu để thử nghiệm trong phạm vi của PTN.

3. Tài liệu tham chiếu

Sổ tay chất lượng: STCL_KDBN.

Tài liệu hướng dẫn theo ISO 17025, mục 5.4 “Phương pháp thử nghiệm và hiệu chuẩn và phê duyệt phương pháp”.

ISO GUM:1995 Guide to expression of uncertainty in measurement.

ISO/ TS 19036. First edition (2006), Amendment 1 2009. Microbiology of food and animal feeding stuffs- Guidelines for the estimation measurement uncertainty for quantitative determinations.

4. Thuật ngữ và giải thích

Phương pháp thử tiêu chuẩn: là phương pháp được công bố bởi tổ chức tiêu chuẩn quốc gia, khu vực, quốc tế (ví dụ: TCVN, EN, Codex, ISO...), hoặc ban hành bởi các tổ chức kỹ thuật chuyên nghiên cứu và đã xác định giá trị sử dụng phương pháp phân tích (ví dụ: AOAC, AFNOR, ...)

Độ chính xác tương đối - Relative accuracy (AC): là mức độ phù hợp của kết quả thử nghiệm với giá trị chuẩn tham chiếu.

Độ đúng (trueness) là mức độ phù hợp giữa giá trị trung bình của một tập hợp các kết quả thử nghiệm của mẫu thử với giá trị tham chiếu được chấp nhận.

Giới hạn phát hiện-Detection limit (LOD) là số lượng vi sinh vật nhỏ nhất mà có thể được phát hiện (lớn hơn 0), nhưng không được xem là một giá trị chính xác.

Giới hạn định lượng-Quantification limit (LOQ) là số lượng vi sinh vật nhỏ nhất mà có thể đo đếm và định lượng được với việc xác định được độ chụm và độ chính xác của phương pháp đánh giá.

Độ lặp lại (repeatability) là mức độ gần nhau giữa các kết quả thử nghiệm độc lập trong các điều kiện lặp lại (điều kiện mà tại đó các kết quả thử nghiệm độc lập nhận được với cùng một phương pháp thử, trên những mẫu thử giống hệt nhau, trong cùng một phòng thí nghiệm, bởi cùng người thao tác, sử dụng cùng một thiết bị, trong khoảng thời gian ngắn).

Độ lệch chuẩn lặp lại (repeatability standard deviation) là độ lệch chuẩn của các kết quả thử nghiệm nhận được trong điều kiện lặp lại.

Giới hạn lặp lại (repeatability limit) là giá trị mà độ lệch chuẩn tuyệt đối giữa hai kết quả thử nghiệm nhận được trong điều kiện lặp lại nhỏ hơn hoặc bằng giá trị đó với xác suất 95%.

Độ tái lập (reproducibility) là mức độ gần nhau giữa các kết quả thử nghiệm độc lập trong điều kiện tái lập

Độ lệch chuẩn tái lập (reproducibility standard deviation) là độ lệch chuẩn của các kết quả thử nghiệm nhận được trong điều kiện tái lập (điều kiện trong đó các kết quả thử nghiệm nhận được bởi cùng một phương pháp, trên các mẫu thử giống hệt nhau trong các phòng thí nghiệm khác nhau, với những người thao tác khác nhau, sử dụng các thiết bị khác nhau.)

Độ không đảm bảo đo (Uncertainty of measurement) là thông số gắn với kết quả phép đo, đặc trưng cho sự phân tán của các giá trị có thể qui cho đại lượng đo dựa trên thông tin đã sử dụng.

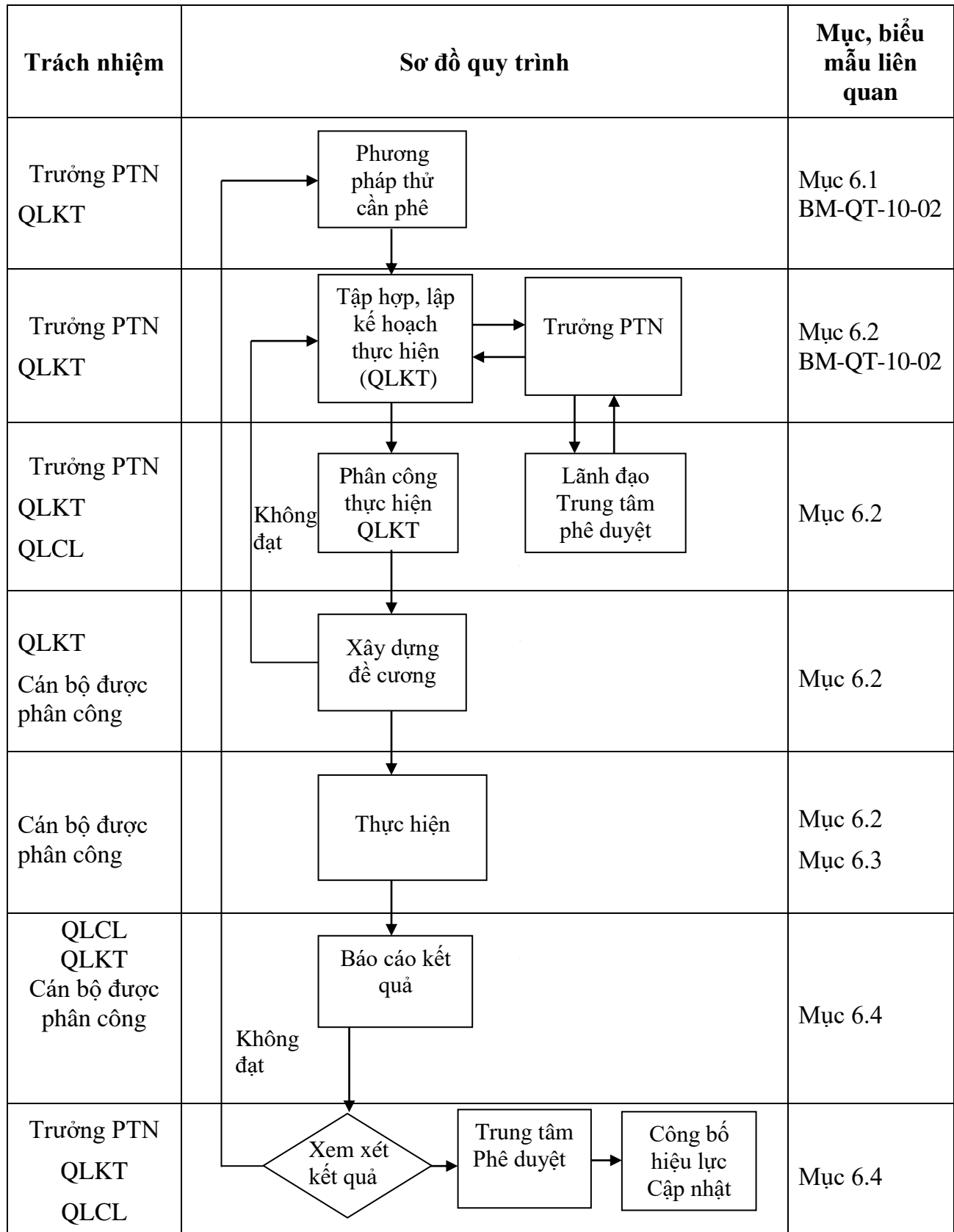
5. Trách nhiệm

- Trưởng PTN, QLCL phối hợp với QLKT chịu trách nhiệm tổ chức thực hiện theo đúng quy trình này.
- Trưởng PTN kiểm tra phê duyệt ban hành các phương pháp thử nghiệm.
- QLCL trình duyệt và cập nhật phương pháp thử mới vào danh mục các phương pháp thử của PTN.
- Lãnh đạo Công ty duyệt kế hoạch và duyệt ban hành các phương pháp thử.

6. Nội dung

Hoạt động xác nhận giá trị sử dụng của phương pháp cần thực hiện thông qua 2 bước:

- Bước 1: Lựa chọn phương pháp thông qua quá trình đánh giá điều kiện cơ bản của phương pháp theo BM-QT-10-01.
- Bước 2: Tiến hành tính độ không đảm bảo đo của phương pháp.

Lưu đồ thực hiện việc tính độ không đảm bảo đo của phương pháp.


6.1. Phương pháp thử cần phê duyệt

- Các phương pháp thử không tiêu chuẩn.
- Các phương pháp thử do PTN xây dựng.
- Phương pháp thử có thay đổi hoặc mở rộng phạm vi sử dụng.

6.2. Phê duyệt phương pháp

QLKT lập kế hoạch phê duyệt phương pháp. Dựa vào kế hoạch phê duyệt phương pháp, QLKT thu thập các phương pháp thử cần đánh giá phê duyệt, xem xét các điều kiện thực hiện (về trang thiết bị, khả năng cung ứng vật tư và con người), phân công nhân viên xây dựng đề cương để trình trưởng PTN xem xét, sau đó trưởng PTN trình Lãnh đạo Công ty phê duyệt.

Sau khi kế hoạch đã được phê duyệt, QLKT phân công nhân viên làm thực nghiệm. Nhân viên được phân công, làm thực nghiệm đánh giá phương pháp theo các tiêu chí sau:

Để xác nhận giá trị sử dụng phương pháp tiến hành làm thực nghiệm để xác định các thông số sau:

- + Giới hạn phát hiện (LOD).
- + Giới hạn định lượng (LOQ).
- + Độ thu hồi.
- + Độ chụm: gồm
 - ✓ Độ lệch chuẩn lặp lại.
 - ✓ Độ lệch chuẩn tái lập.
- + Độ đúng: Nghiên cứu từ hệ số thu hồi.

Giới hạn phát hiện: Có 2 cách tính LOD

Cách tính thứ nhất: Sử dụng tỉ số tín hiệu trên nhiễu nền (S/N).

- Phân tích ít nhất 20 mẫu trắng/ nền mẫu.
- đo nhiễu nền (N) tại vùng xuất hiện của pic chất cần phân tích.
- Thêm chuẩn vào mẫu trắng ở các nồng độ nhỏ dần đến khi đạt được tỉ số tín hiệu/ nhiễu nền (S/N) > 3
- Nồng độ cho tín hiệu với $S/N > 3$ là LOD của phương pháp.

Cách tính thứ hai:

- Phân tích 10 lần mẫu thử thêm chuẩn ở nồng độ thấp (ví dụ, trong khoảng 5 đến 7 lần LOD ước lượng)
- Tính giá trị trung bình \bar{r} và độ lệch chuẩn s từ các kết quả thu được.
- LOD sẽ được tính theo công thức: $LOD_{cal} = 3 \cdot s$
- Đánh giá LOD đã tính được/ evaluate LOD: $R = \bar{r} / LOD$
- Nếu $4 < R < 10$ thì nồng độ dung dịch thử là phù hợp và LOD tính được là đáng tin cậy.
- Nếu $R < 4$ thì giới hạn phát hiện của phương pháp lớn hơn giới hạn tính toán, cần phân tích lại với việc thêm chuẩn nhiều hơn và tính toán lại R
- Nếu $R > 10$ thì giới hạn phát hiện của phương pháp nhỏ hơn giới hạn tính toán, cần phân tích lại với việc thêm chuẩn ít hơn và tính toán lại R .

Giới hạn định lượng: có 2 cách tính LOQ

Cách tính thứ nhất: sử dụng tỉ số tín hiệu trên nhiễu nền (S/N).

- $LOQ = 10 \cdot S/N$

Cách tính thứ hai:

- $LOQ = 10 \cdot s$

Độ thu hồi / Recovery:

- Khi sử dụng mẫu chuẩn chứng nhận (CRM), mẫu thêm chuẩn (RM), độ thu hồi được tính theo công thức sau:

$$\text{Độ thu hồi \%} = 100 \times \text{nồng độ tính toán/giá trị thực}$$

- Nếu không có mẫu CRM, độ thu hồi được xác định thông qua việc thêm chuẩn vào mẫu trắng:

Chọn 18 mẫu trắng, thêm chuẩn tại 3 mức (mỗi mức làm 6 mẫu) tại 1, 1.5, 2 lần mức nồng độ quan tâm (MRPL) hoặc 0.5, 1, 1.5 lần mức nồng độ thường gặp phải (PL),

- Phân tích các mẫu và tính toán nồng độ hiện diện trong mẫu,
- Sử dụng công thức dưới đây để tính độ thu hồi cho từng mẫu thêm chuẩn,
- Tính độ thu hồi trung bình và CV 6 mẫu tại mỗi mức nồng độ,

$$\text{Độ thu hồi \%} = 100 \times \text{nồng độ tính toán/nồng độ thêm vào}$$

6.2.1. Độ lặp lại

Để xác định độ lặp lại cho mỗi phép thử nghiệm/ hiệu chuẩn cần tiến hành làm lặp lại ít nhất 7 lần trên cùng một mẫu thử nghiệm (với các phép thử hóa và môi trường chia nhỏ mẫu ra làm 7 phần, vào bao gói với điều kiện bảo quản thích hợp) và tiến hành sao cho thỏa mãn điều kiện như sau:

Cùng thiết bị thử nghiệm/hiệu chuẩn

Cùng địa điểm tiến hành

Cùng phương pháp thử nghiệm

Thời gian giữa các lần thử nghiệm/hiệu chuẩn cách nhau không quá 1 tiếng.

Kết quả thu được được tính toán như sau:

Thực hiện n lần quan trắc và tính trung bình theo công thức:

$$\bar{q} = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n q_k \quad (1)$$

Độ lệch chuẩn tính lặp lại dưới dạng biểu thức sau:

$$s^2(q_k) = \frac{1}{n-1} \sum_{k=1}^n (q_k - \bar{q})^2 \quad (2)$$

Độ lệch chuẩn của trung bình được đưa ra dưới dạng:

$$U(\bar{q}) = S(\bar{q}) = \sqrt{\frac{S^2(q_k)}{n}} \quad (3)$$

6.2.2. Độ tái lập

Xác định độ tái lập cần ít nhất có 2 nhân viên, mỗi nhân viên cần tiến hành tối thiểu 7 lần thí nghiệm trên cùng 1 mẫu, cùng phương pháp thử, nhưng thời gian khác nhau (khoảng cách giữa 2 lần tiến hành làm ít nhất là 60').

Kết quả thu được tính theo công thức sau:

$$S_R = \sqrt{\sum_{i=1}^n \frac{(y_{iA} - y_{iB})^2}{2n}}$$

Với Y_{iA} và Y_{iB} là log 2 kết quả của 2 nhân viên.

6.2.3. Độ đúng ():

Xác định độ đúng qua ước lượng độ chệch. Độ chệch có thể diễn đạt như hệ số thu hồi.

Độ chệch được ước lượng bằng cách phân tích lặp lại mẫu chuẩn.

Xác định độ đúng thử nghiệm viên cần làm ít nhất **7** lần trên cùng **1** mẫu (chia nhỏ mẫu ra làm 7 phần, ở điều kiện bảo quản thích hợp, cùng phương pháp thử.

Kết quả thu được tính theo công thức sau:

$$R = \overline{R_m} \times R_s \times R_{ref}$$

Thu hồi trung bình từ n lần thử nghiệm lặp lại mẫu thêm hoặc mẫu chuẩn.

Độ không đảm bảo đo được tính thông qua hệ số thu hồi.

$$u(R) = R \times \sqrt{\left(\frac{u(\overline{R_m})}{\overline{R_m}}\right)^2 + \left(\frac{u(R_s)}{R_s}\right)^2 + \left(\frac{u(R_{ref})}{R_{ref}}\right)^2}$$

Thường R_s và R_{ref} bằng 1 nên độ không đảm bảo đo được tính theo công thức

$$u(R) = \overline{R_m} \times \sqrt{\left(\frac{u(\overline{R_m})}{\overline{R_m}}\right)^2 + u(R_s)^2 + u(R_{ref})^2}$$

Độ không đảm bảo liên quan đến hệ số thu hồi, R

$$\overline{R_m} = \frac{\overline{C_{obs}}}{C_{CRM}}$$

$$u(\overline{R_m}) = \overline{R_m} \times \sqrt{\left(\frac{s_{obs}^2}{n \times \overline{C_{obs}}^2}\right) + \left(\frac{u(C_{CRM})}{C_{CRM}}\right)^2}$$

Xem xét hệ số thu hồi có khác 1 hay không dựa vào công thức:

$$t = \frac{|1 - \overline{R_m}|}{u(\overline{R_m})}$$

Nếu hệ số thu hồi không khác 1, thì tính theo công thức:

$$u(\overline{R_m}) = \sqrt{\left(\frac{1 - \overline{R_m}}{k}\right)^2 + u(\overline{R_m})^2}$$

Nếu hệ số thu hồi lớn hơn 1 thì tính theo công thức:

- Ngoài ra với các phương pháp vi lượng cần xác định thêm cả hệ số thu hồi và giới hạn phát hiện (LOD) của phương pháp.

6.3. Độ không đảm bảo đo

Để đánh giá độ không đảm bảo đo có 2 phương pháp:

6.3.1. Phương pháp loại A

Bước 1: Xác định tiêu chuẩn phương pháp thử bao gồm phương pháp lấy mẫu và phương pháp bảo quản mẫu (nếu có).

Bước 2: Xác định đại lượng đo/ thông số phân tích

Viết rõ công thức tính đại lượng cần đo bao gồm mối liên quan giữa đại lượng cần đo và đại lượng đầu vào (ví dụ: các đại lượng đầu vào, các hằng số, các giá trị chuẩn). Nếu có thể bao gồm cả các số hiệu chỉnh cho sai số hệ thống.

Bước 3: Xác định các nguồn gây nên độ không đảm bảo đo

- Liệt kê các nguồn có thể gây ra độ KĐB của phép thử phải có mối liên quan với bước 2 ở trên. Nguồn gây ra độ KĐB phải bao gồm ít nhất là độ KĐB của từng thông số trong công thức xác định đại lượng đo ở bước 1 và ngoài ra phải bao gồm các nguồn khác nảy sinh từ các giả thiết và từ kinh nghiệm thực tế.

- Chú ý không liệt kê lặp lại 2 lần cùng một nguồn KĐB.

- Vẽ sơ đồ xương cá gây ra độ không đảm bảo của phép thử.

(Nêu một số nguồn chính gây ra độ không đảm bảo đo cho lĩnh vực thử nghiệm,)

Bước 4: Tính toán độ KĐB thành phần

Từ sơ đồ xương cá (danh mục các nguồn gây ra độ KĐB), xác định cách tính độ KĐB cho từng nguồn.

Xem xét lại các thành phần độ KĐB: nếu thành phần nào gây ra độ KĐB đáng kể thì có cần thiết phải đánh giá lại không. Nếu cần thì đánh giá lại các thành phần này.

Nếu thành phần độ KĐB nào nhỏ hơn 1/3 thành phần độ KĐB lớn nhất thì có thể bỏ qua không tính toán tiếp nữa.

+) Tính theo phương pháp loại A:

Thực hiện n lần quan trắc và tính trung bình theo công thức

$$\bar{q} = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n q_k \quad (1)$$

Phương sai thực nghiệm của các quan trắc của phân bố xác suất của q được đưa ra dưới dạng biểu thức sau:

$$s^2_r = \frac{1}{n-1} \sum_{k=1}^n (q_k - \bar{q})^2 \quad (2)$$

$$U(r) = \sqrt{S^2 r}$$

Phương sai của trung bình được đưa ra dưới dạng:

$$S^2(\bar{r}) = s^2(q_k)/n \quad (3)$$

$$U(\bar{r}) = S(\bar{r}) = \sqrt{\frac{S^2(q_k)}{n}}$$

6.3.2. Tính theo phương pháp loại B:

Đối với các thành phần độ KĐB mà được tính từ các quan trắc lặp lại thì độ KĐB chuẩn (độ lệch chuẩn) sẽ được đánh giá bằng sự phán đoán khoa học dựa vào các thông tin có sẵn, nhóm các thông tin này có thể bao gồm:

Các dữ liệu đo lường đã thu được từ trước;

Kinh nghiệm hoặc kiến thức chung về trạng thái và tính chất của vật liệu và phương tiện có liên quan;

- Các qui định kỹ thuật của nhà sản xuất;
- Số liệu cung cấp từ chứng chỉ hiệu chuẩn và các giấy chứng nhận khác;
- Các độ KĐB nhận được từ các số liệu tra cứu chuẩn trong các cuốn sổ tay.

Diễn đạt tất cả các thành phần độ KĐB dưới dạng độ lệch chuẩn/ độ KĐB chuẩn

Từ các thông số trên ta tính độ lặp lại và độ tái lặp (như ở phần 4.1)

Bước 5: Tính độ KĐB tổng hợp và mở rộng

Theo phương pháp A: Độ KĐB tổng hợp: Sau khi tính toán độ KĐB thành phần dưới dạng độ lệch chuẩn thì tổng hợp các độ KĐB thành phần thành độ KĐB tổng hợp theo công thức:

$$u^2_c = \sum_{i=1}^N [c_i u(x_i)]^2 \quad (5)$$

Trong đó:

$U(x_i)$: độ KĐB thành phần thứ i

C_i : hệ số nhạy của thành phần thứ i

Độ không đảm bảo mở rộng: Quy định tính độ KĐB mở rộng theo công thức:

$$U = k \times u(c) \quad (6)$$

Trong đó: $k = 2$ với mức độ tin cậy là 95%

Theo phương pháp B:

Độ không đảm bảo đo tổng hợp bằng: tổng của độ lặp lại và độ tái lập:

$$\sqrt{U(Sr)^2 + U(SR)^2}$$

Độ không đảm bảo mở rộng: Quy định tính độ KĐB mở rộng theo công thức:

$$U = k \times u(c) \quad (6)$$

Trong đó: $k = 2$ với mức độ tin cậy là 95%

Bước 6 : Cách báo cáo kết quả cùng với độ KĐB: Khi báo cáo kết quả của một phép thử và khi độ lớn của độ KĐB là độ KĐB mở rộng $U = k u_c(y)$ nên:

- Tuyên bố kết quả là $Y = y \pm U$ và đưa ra đơn vị của y và U
- Bao gồm độ không đảm bảo tương đối $U/|y|$, $|y| \neq 0$ nếu thích hợp
- Nêu giá trị k sử dụng để tính U (để thuận lợi cho người sử dụng kết quả có thể đưa ra cả k và $u_c(y)$).
- Co biết mức tin cậy gần đúng gần với khoảng $y \pm U$ và tuyên bố việc xác định nó như thế nào.

Bước 7: Kiểm tra và trình phê duyệt

- Thực hiện một vài lần phép thử và tính độ KĐB
- Trình toàn bộ hồ sơ của việc tính toán độ KĐB của phép thử đến Trưởng phòng (Phụ trách kỹ thuật) để phê duyệt ban hành.

6.4. Xem xét và báo cáo kết quả

Căn cứ vào các thông số thu được ở trên Trưởng PTN, QLCL, QLKT xem xét kết quả thử nghiệm trình lãnh đạo Công ty phê duyệt phương pháp được sử dụng tại phòng thí nghiệm. Công bố hiệu lực áp dụng và cập nhật vào danh mục phương pháp thử, hiệu chuẩn của PTN.

7. Hồ sơ

QT	Hồ sơ	Mã HS	Nơi lưu	Thời gian lưu
1	Đánh giá điều kiện cơ bản của phương pháp	BM-QT-10-01	PTN	3 năm
2	Kế hoạch phê duyệt phương pháp	BM-QT-10-02	PTN	3 năm